

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

111 anos
1899-2011

Direção-Geral da Saúde
www.dgs.pt



NÚMERO: 059/2011

DATA: 28/12/2011

ASSUNTO: Prescrição para Estudo Laboratorial da infecção pelo Vírus da Hepatite C
PALAVRAS-CHAVE: Hepatite C
PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de maio, na redação dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de dezembro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta do seu Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

- 1) A prescrição para estudo laboratorial da infecção pelo vírus da Hepatite C (VHC) com método imunoenzimático de pesquisa de anticorpos anti-VHC, realiza-se nas seguintes situações:
 - a) quando existe elevação recente da aminotransferase do aspartato (ALT);
 - b) em indivíduos que realizaram injeções de drogas ilícitas no passado recente ou remoto, incluindo aqueles que se injetaram unicamente uma vez e que não se consideram toxicodependentes;
 - c) em indivíduos, com condições associadas, com uma alta prevalência de infecção por VHC, incluindo:
 - i. com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH);
 - ii. com hemofilia, que receberam concentrados de fatores da coagulação previamente a 1987;
 - iii. os que fizeram hemodiálise;
 - iv. com valores elevados de aminotransferases não explicados.
 - d) em indivíduos que, antes de Julho de 1992, foram sujeitos a transfusão ou transplantação de órgãos, incluindo:
 - i. os que receberam sangue ou seus derivados procedentes de dador que, posteriormente, apresentou resultado positivo para a infecção por vírus da Hepatite C;
 - ii. os que receberam transfusões de sangue ou seus derivados;
 - iii. os sujeitos a transplantação de órgão(s).
 - e) em crianças nascidas de mães infectadas por vírus da Hepatite C;

- f) em indivíduos que trabalham no sector da saúde (médicos, paramédicos, enfermeiros, por exemplo) que sofreram uma picada de agulha ou uma exposição da mucosa a sangue de indivíduo portador de infecção por vírus da Hepatite C;
- g) em parceiros sexuais de indivíduos infectados por vírus da Hepatite C;
- 2) Só se prescreve rastreio seriado ou periódico de anticorpos anti-vírus da Hepatite C em indivíduos com comportamentos recorrentes de alto risco.
- 3) Os indivíduos suspeitos de infecção por vírus da Hepatite C devem ser inicialmente testados para anticorpos anti-vírus da Hepatite C por método imunoenzimático de rastreio.
- 4) Um resultado positivo de pesquisa de anticorpos anti-vírus da Hepatite C por método imunoenzimático de rastreio em indivíduo com baixo risco de infecção deve ser confirmado por método de “imunoblot” com proteínas recombinantes (RIBA) ou equivalente.
- 5) Os testes moleculares para a pesquisa e quantificação de ácido ribonucleico (RNA) do vírus da Hepatite C devem ser realizados, em:
 - a) doentes com resultado positivo para a pesquisa de anticorpos anti-vírus da Hepatite C (imunoenzimático e RIBA ou equivalente);
 - b) doentes para os quais está considerado tratamento - usando um método quantitativo de alta sensibilidade (*polymerase chain reaction* (PCR) quantitativo – carga viral);
 - c) doentes com doença hepática não explicada, com pesquisa negativa de anticorpos anti-vírus da Hepatite C e imunodeficientes ou em que se suspeita de infecção por vírus da Hepatite C.
- 6) Nos doentes em tratamento de infecção por vírus da Hepatite C, deve-se acompanhar a terapêutica com a realização da quantificação do ácido ribonucleico do vírus da Hepatite C por *polymerase chain reaction* quantitativo de alta sensibilidade.

II – CRITÉRIOS

- a) Exames laboratoriais que detectam anticorpos anti-VHC são usados quer para rastreio, quer para diagnóstico de infecção por VHC. Estes anticorpos podem ser detectados no soro ou no plasma por métodos imunoenzimáticos.
- b) A especificidade dos atuais testes imunoenzimáticos é superior a 99%. Resultados falsos positivos podem surgir, mais frequentemente, quando se testam populações onde a prevalência da infecção do VHC é baixa. Resultados falsos negativos podem ocorrer em situações de imunodeficiência como a infecção por VIH, receptores de transplantes de órgãos, doentes com hipo e agamaglobulinemias e em doentes que realizam hemodiálise e na fase precoce da infecção.
- c) O exame laboratorial de “imunoblot” com proteínas víricas recombinantes (RIBA) sempre foi utilizado – pela sua grande especificidade – para a confirmação dos resultados positivos pelos métodos imunoenzimáticos. No entanto, com a evolução destes métodos, a especificidade tem vindo a aumentar (principalmente para resultados com um valor de índice relativamente ao *cut-off* > 3.8), e pela maior acessibilidade dos métodos moleculares para pesquisa e

quantificação do RNA do VHC, o papel dos métodos RIBA no diagnóstico e orientação clínica da infecção por VHC tem vindo a ser cada vez menor.

- d) Os atuais exames moleculares quantitativos de amplificação em tempo real (RT-PCR) conseguiram uma sensibilidade (de 10-50 UI/ml) que dispensa o recurso, anteriormente justificado, a testes qualitativos, anteriormente mais sensíveis. Um teste altamente sensível com os limites referidos anteriormente é adequado para monitorização durante o tratamento. Todos os métodos moleculares quantitativos (RT-PCR), atualmente disponíveis, têm uma especificidade excelente dos 98 a 99%. Desde 1997, a Organização Mundial de Saúde estabeleceu o primeiro padrão internacional de RNA de VHC para métodos de ácidos nucleicos, unidades internacionais (UI), pelo que os resultados dos testes devem ser reportados nestas unidades em vez de número de cópias.
- e) A genotipagem do vírus VHC deve ser realizada, previamente à terapêutica baseada no interferão, em todos os doentes infectados por VHC, de forma a poder planear dose e duração do tratamento e prever a probabilidade de resposta à mesma.
- f) Para fins de monitorização, é importante usar o mesmo teste laboratorial no exame de amostras colhidas antes e após a terapêutica.

Fatores de Risco Relativo para Transmissão do VHC
Risco Elevado
• Utilizadores de drogas injetáveis
• Tranfusão(ões) de sangue ou de seus derivados antes de 1992
Risco Moderado
• Atividade sexual de alto risco*
• Transmissão vertical de mãe para filho
Baixo Risco
• Exposição ocupacional
• Atividade sexual entre cônjuges / parceiros de longa data
Muito Baixo Risco / Risco ausente
• Contato casual
• Parceiro exclusivo
* A transmissão sexual do VHC não está claramente compreendida. No entanto, comportamentos sexuais de alto risco foram associados à transmissão do VHC.

III – AVALIAÇÃO

- a) A avaliação da implementação da presente Norma é contínua e executada a nível local, regional e nacional.
- b) A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.

- c) A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- d) A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde e da Administração Central do Sistema de Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- e) A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores, que constam nos bilhetes de identidade em anexo e que fazem parte integrante desta.
 - i. % de utilizadores com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis com rastreio de anti-HCV, nos últimos 12 meses;
 - ii. % de inscritos com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis que realizaram teste de anti-HCV confirmatório, nos últimos 12 meses;
 - iii. % do valor prescrito de testes para rastreio de anticorpos para vírus da hepatite C (anti-HCV) no total dos testes de anti-HCV

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- a) O vírus da Hepatite C (VHC) é um problema major de saúde pública e a principal causa de doença hepática crónica.
- b) O diagnóstico de uma infecção aguda ou crónica por VHC requer, geralmente, exames laboratoriais para a pesquisa de anticorpos anti-VHC e de RNA do VHC.
- c) Recomenda-se para o diagnóstico um método molecular quantitativo e sensível porque também fornece informação quanto à virémia, que é útil no tratamento subsequente.
- d) Os anticorpos anti-VHC podem ser detectados no plasma ou soro, usando testes laboratoriais imunoenzimáticos. Estes devem apresentar sensibilidades e especificidades elevadas (os testes mais recentes apresentam uma especificidade maior do que 99%). A probabilidade da presença de falsos-positivos é maior quando o teste é utilizado em populações com baixa prevalência da infecção. Resultados falso-negativos podem ocorrer em situações de imunossupressão grave (como infecções concomitantes por VIH, transplantados de órgãos sólidos, hipo- ou agamaglobulinemias ou em doentes em hemodiálise).
- e) Dada a crescente facilidade de acesso aos métodos moleculares para a quantificação do ARN do VHC, o método de RIBA tem atualmente uma importância menor para o diagnóstico.
- f) Este documento pretende responder à necessidade da implementação de um maior nível de organização relativamente às indicações para a prescrição do teste anti-VIH.

V – APOIO CIENTÍFICO

- a) A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.

- b) Victor Duque e Manuel Cirne de Carvalho (coordenação científica), Maria José Silvestre (coordenação executiva), Antonio Diniz e Graça Vilar.
- c) A presente Norma foi visada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas.
- d) A versão de teste da presente Norma vai ser submetida à audição das sociedades científicas.
- e) Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- f) Durante o período de audição só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
VHC	vírus da Hepatite C
ALT	Aminotransferase do Aspartato
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
RIBA	Imunoblot com proteínas recombinantes
RNA	Ácido Ribonucleico
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde

BIBLIOGRAFIA

Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2003;52(RR-3):1-13, 15.

Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology. 2009;49(4):1335-74.

Hepatitis C Virus (HCV) Infection Testing for Diagnosis. Disponível em: http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/PDFs/hcv_flow.pdf. Acedido em 14 de Dezembro de 2011.

Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol. 2009;81(5):836-43.

Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ.

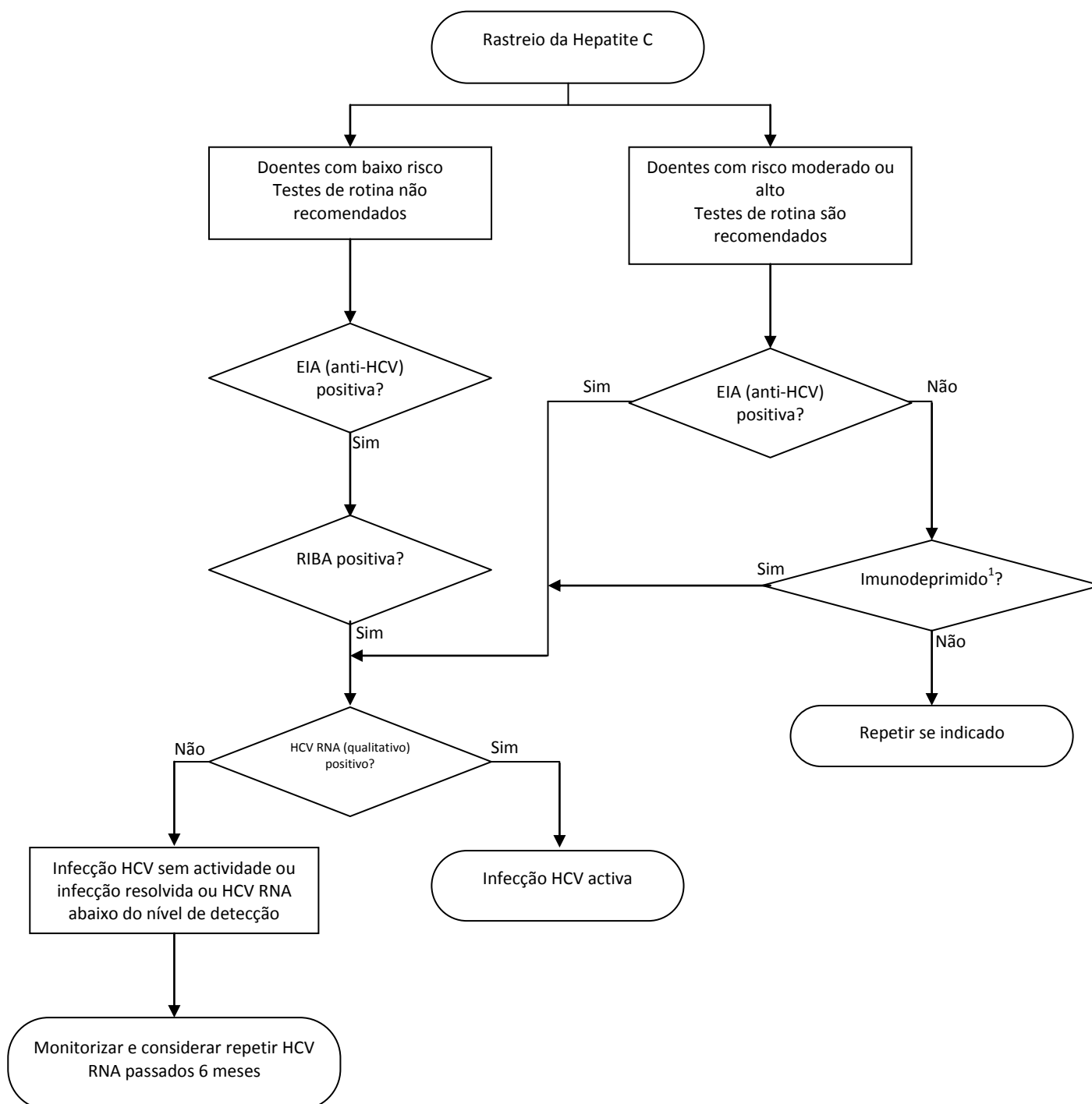
Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis. 2005;192(11):1880-9.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXO

Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão



¹ Pessoas com infecção pelo VIH, leucemia, linfomas, linfoma de Hodgking, mieloma múltiplo, neoplasias generalizadas, insuficiência renal crónica, síndrome nefrótico, outras condições tais como receptores e doadores de órgãos, quimioterapia, corticoterapia ou outras drogas imunossupressoras.

Anexo II: Bilhete de identidade dos indicadores

Designação	Percentagem de utilizadores com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis com rastreio de Anti-HCV, nos últimos 12 meses		
Dimensão	Efectividade	Entidade gestora	ACES
Norma	Teste Anti-VHC	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de utilizadores
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
CrITÉrios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Denominador; - Ter pelo menos uma prescrição de anti-HCV de rastreio (cod. tabela SNS 26031, 26032 ou cod. tabela convenções 1271.2, 1273.9), nos últimos 12 meses. <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ter pelo menos uma consulta médica presencial, nos últimos 12 meses; - Ter diagnóstico de abuso de drogas injetáveis (P19) sinalizado com activo na sua lista de problemas. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de utilizadores com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis com pelo menos uma prescrição de anti-VHC de rastreio	SI USF/UCSP	N.º de utilizadores
B - Denominador	N.º de utilizadores com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis	SI USF/UCSP	N.º de utilizadores

Designação	Percentagem de inscritos com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis que realizaram teste de Anti-HCV confirmatório, nos últimos 12 meses		
Dimensão	Efectividade	Entidade gestora	ACES
Norma	Teste Anti-VHC	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de inscritos
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Crítérios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Denominador; - Ter pelo menos uma prescrição de anti-HCV confirmatório (cod. tabela SNS 26033 ou cod. tabela convenções 1272.0), nos últimos 12 meses. <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ter diagnóstico de abuso de drogas injetáveis (P19) sinalizado com activo na sua lista de problemas; - Ter pelo menos uma prescrição de anti-HCV de rastreio (cod. tabela SNS 26031, 26032 ou cod. tabela convenções 1271.2, 1273.9), nos últimos 12 meses. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de inscritos com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis, com pelo menos uma prescrição de anti-HCV confirmatório	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de inscritos com diagnóstico de abuso de drogas injetáveis, com pelo menos uma prescrição de anti-HCV de rastreio	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem do valor da prescrição de testes para rastreio de anticorpos para vírus da hepatite C (Anti-HCV) no total de testes de Anti-HCV		
Dimensão	Eficiência	Entidade gestora	ACES
Norma	Teste Anti-VHC	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Critérios de inclusão	<p>Numerador: - Valor total da prescrição de anti-HCV de rastreio (cod. tabela SNS 26031, 26032 ou cod. tabela convenções 1271.2, 1273.9), nos últimos 12 meses.</p> <p>Denominador: - Valor total da prescrição de de anti-HCV de rastreio (cod. tabela SNS 26031, 26032 ou cod. tabela convenções 1271.2, 1273.9) e anti-HCV confirmatório (cod. tabela SNS 26033 ou cod. tabela convenções 1272.0), nos últimos 12 meses.</p>		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	Valor total da prescrição de anti-HCV de rastreio	SI USF/UCSP	€
B - Denominador	Valor total da prescrição de anti-HCV	SI USF/UCSP	€